

METABOLITOS SECUNDARIOS DE LA *SALVIA OFFICINALIS*

Herrera Arteaga, Juan Ramón*, Gutiérrez Luis, Javier

Instituto Universitario de Bio-Orgánica "Antonio González".

Avda. Astrofísico Sánchez, nº 2. 38206. La Laguna. Tenerife. E-mail: rherrera@ull.es

ABSTRACT

We have isolated from the aerial parts of *Salvia officinalis* the news diterpenes, as natural products, galdosol acetate and carnosic acid acetate. Also the diterpene manool, for first time in a Lamiaceae, apart from the knows carnosol, carnosic acid, rosmanol and salvicanol. The triterpenes ursolic acid and oleanolic acid, and the flavones 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone and 5-hydroxy-6,7,4'-trimethoxyflavone were isolated too.

Key words: *Salvia officinalis*, Lamiaceae, diterpenes, galdosol acetate, carnosic acid acetate, manool.

RESUMEN

Se describe el aislamiento, de la parte aérea de la *Salvia officinalis*, de los diterpenos acetato de galdosol y acetato de ácido carnósico, nuevos como productos naturales. Igualmente se describe el aislamiento, por primera vez en una Labiada, del diterpeno manool, junto a los conocidos carnosol, ácido carnósico, rosmanol y salvicanol, así como de los triterpenos ácido ursólico y ácido oleanólico y de las flavonas 5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona y 5-hidroxi-6,7,4'-trimetoxiflavona.

Palabras clave: *Salvia officinalis*, Lamiaceae, diterpenos, acetato de galdosol, acetato de ácido carnósico, manool.

1. INTRODUCCIÓN

Dentro de la familia botánica Lamiaceae, se han clasificado mas de tres mil especies que se encuentran ampliamente distribuidas en la Naturaleza, siendo habituales en regiones de clima cálido y templado y, muy raramente, en climas fríos. Algunas plantas de ésta familia se han usado desde hace mucho tiempo como plantas medicinales [1], especialmente aquellas pertenecientes a algunos de los géneros: *Salvia*, *Satureja*, *Sideritis*, *Nepeta*, *Teucrium* y *Agastache*. Otras tienen importancia económica por su contenido en aceites esenciales [2] o por su uso como condimento: orégano (*Origanum sp.*), romero (*Rosmarinum sp.*), tomillo (*Thymus sp.*), hierbabuena (*Mentha sp.*); algunas, incluso, han

sido empleadas como alucinógenas (poco frecuente entre las Lamiaceae), como es el caso de la *Salvia divinorum* [3], que se usa como tal en algunas regiones de Oaxaca (México).

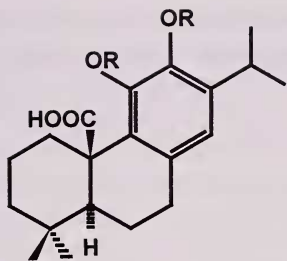
En comparación con otros géneros de la familia Lamiaceae, el género *Salvia* ha sido poco estudiado fitoquímicamente. Este género es, probablemente, el más diversificado de la familia Lamiaceae, con más de novecientas especies descritas, subdivididas en cuatro subgéneros: *Salvia*, *Sclarea*, *Leonia* y *Calosphace* y ciento dos secciones [4]. Las *Salvias* europeas y asiáticas pertenecen principalmente a los subgéneros *Salvia* y *Sclarea*. El subgénero *Leonia* se encuentra principalmente en América del Norte. El subgénero *Calosphace*, dividido en noventa y una secciones [4] es el más común en México, Centro y Sudamérica.

A diferencia de otros géneros de la familia Lamiaceae, las *Salvias*, de las que sólo se han estudiado fitoquímicamente un 6.5% de las cerca de novecientas especies descritas, han mostrado poseer un rico contenido en estructuras de tipo diterpénico [5]. Algunas especies de dicho género, concretamente la *Salvia officinalis*, ha sido objeto de interés desde muy antiguo en el mundo occidental [6] y su uso como planta medicinal se ha extendido hasta nuestros días, en que se ha visto también ampliado a otros ámbitos como los de la cosmética [7] y la conservación de alimentos [8]. Todo ello, y dada la gran cantidad de diterpenos biológicamente activos aislados del relativamente pequeño número de especies de *Salvia* estudiadas hasta ahora, nos llevó en nuestro grupo de trabajo, sin menoscabo de nuestras líneas de trabajo fitoquímico habituales sobre *Salvias* endémicas tanto de las Islas Canarias como del continente sudamericano, a volver a estudiar de forma sistemática la *Salvia officinalis*, de cuya parte aérea damos a conocer en éste artículo los primeros resultados obtenidos.

2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

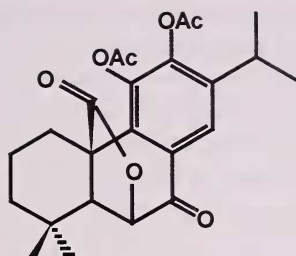
Del extracto acetónico a temperatura ambiente de la parte aérea de la *Salvia officinalis* obtuvimos, después de repetidas cromatografías sobre Sephadex y gel de sílice, los siguientes compuestos, ya conocidos: el esteroide **b-sitosterol**, los triterpenos **ácido ursólico** y **ácido oleanólico**, los diterpenos **carnosol** [9], **ácido carnósico (IV)** [9], **rosmanol (V)** [10], **salvicanol(VIII)** [11] y las flavonas **5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona (VI)** [12] y **5-hidroxi-6,7,4'-trimetoxiflavona (VII)** [13]. Además, se aislaron por primera vez, como productos naturales, los diterpenos **acetato de ácido carnósico (I)** y **acetato de galdosol (II)**, junto al diterpeno **manool (III)**, éste último no descrito anteriormente proveniente de una *Labiada*.

El producto (I) fue aislado como un sólido, el cual cristalizó de éter de petróleo como prismas incoloros, de punto de fusión 204-206°C. En su espectro de masas de baja resolución se aprecia la existencia del ión molecular a m/z 416 $[M]^+$. Para el pico a m/z 328 $[M - (CH_2CO) - (HCOOH)]^+$, la espectrometría de masas de alta resolución da una fórmula empírica de $C_{21}H_{28}O_3$. En el espectro de infrarrojo se observa la presencia de una banda de absorción ancha que va desde los 3.700 a los 2.750 cm^{-1} , que junto a otra banda a 1.725 cm^{-1} conforman una típica absorción para grupo carboxilo. Otra banda ligeramente ancha a 1.770 cm^{-1} permite deducir la presencia de grupos carbonilo debidos a agrupamientos acetato. En el espectro de resonancia magnética nuclear de protón se observan, como señales más características, las de un protón aromático (C-14), como un singulete a 6.95 δ ; dos singuletes a 2.24 y 2.26 δ , debidos a los protones de dos grupos acetato sobre anillo aromático; un multiplete centrado a 3.20 δ , debido al protón 1 β ; dos dobletes a 1.13 y 1.20 δ , debidos a los protones metílicos de un agrupamiento isopropilo sobre aromático y dos singuletes a 0.85 y

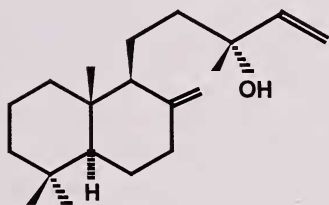


(I): R = Ac

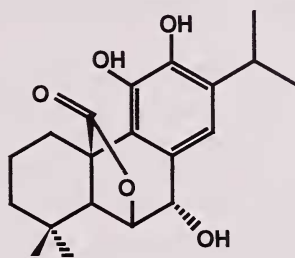
(IV): R = H



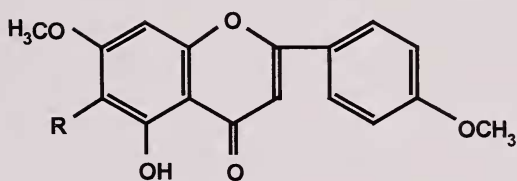
(II)



(III)

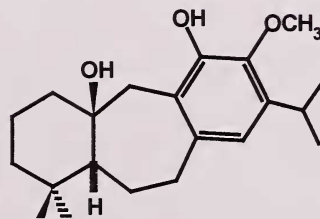


(V)



(VI): R = H

(VII): R = OCH₃



(VIII)

0.95 d, que se deben a dos grupos metilo sobre anillo alifático. La totalidad de los datos físicos y espectroscópicos del producto (I) fueron superponibles a los de una muestra sintética obtenida en nuestro laboratorio de **acetato de ácido carnósico** [9].

El producto (II), se identificó como **acetato de galdosol**, en función de las siguientes consideraciones: fue aislado como un sólido, que cristalizó de metanol en forma de agujas de color blanco, con un punto de fusión de 223-224 °C y una actividad óptica $[\alpha]_{20}^D$ de +63°.

En su espectro de masas de baja resolución se observa el ión molecular a m/z 428, para el cual la espectrometría de masas de alta resolución da una fórmula empírica de $C_{24}H_{28}O_7$. El espectro de infrarrojo muestra la presencia de una banda de absorción ancha a 1.780 cm^{-1} , debida al grupo carbonilo de una γ -lactona y a los de dos grupos acetato sobre anillo aromático. También se observan dos bandas a 1.706 y 1.600 cm^{-1} que son debidas a un grupo cetónico conjugado con un núcleo bencénico. La resonancia magnética nuclear de protón muestra la presencia de absorción para un hidrógeno aromático sobre C-14, como un singulete a $8.04\ \delta$. El desplazamiento químico a campo tan bajo de éste protón, se debe a la presencia en C-7 del grupo cetónico. Las señales de los protones sobre C-5 y C-6 resuenan como singuletes a 2.5 y $4.78\ \delta$, respectivamente, lo que indica que éstos hidrógenos forman un ángulo de aproximadamente 90° . Otros picos presentes en éste espectro son, un multiplete centrado a $2.92\ \delta$, característico del hidrógeno en C-15; dos singuletes a 2.44 y $2.41\ \delta$, debidos a los dos grupos acetato sobre el anillo aromático y señales para cuatro metilos a 0.98 , 1.04 , 1.18 y $1.24\ \delta$. Todos sus datos físicos y espectroscópicos fueron superponibles a los de una muestra sintética de **acetato de galdosol**, preparada anteriormente en nuestro laboratorio [14], [15].

En cuanto al producto (III), se obtuvo como un sólido amarillento, que cristalizó de la mezcla metanol-éter de petróleo, con un punto de fusión de $52\text{-}54^\circ\text{C}$ y una actividad óptica $[\alpha]_{20}^D$ de $+28.9^\circ$. En su espectro de masas se aprecia la existencia del ión molecular a m/z 290, el cual corresponde a una fórmula empírica de $C_{20}H_{34}O$, según la espectrometría de masas de alta resolución. En el espectro infrarrojo se observa la existencia de una banda de absorción a 3.414 cm^{-1} , correspondiente a un grupo alcohólico alifático. También se observan bandas de absorción a 1.643 , 1.459 y 993 cm^{-1} , debidas a dobles enlaces exocíclicos, con protones metilénicos. El espectro de resonancia magnética nuclear de ^{13}C muestra la existencia de picos de absorción para cuatro carbonos primarios; dos carbonos primarios, cada uno de ellos participante en un doble enlace C-C, a 111.4 y $106.2\ \delta$; siete carbonos secundarios; un carbono secundario, participante en un doble enlace C-C, a $144.9\ \delta$; dos carbonos terciarios; dos carbonos terciarios, uno directamente unido a un grupo -OH y otro participante en un doble enlace C-C, a 73.4 y $148.4\ \delta$, respectivamente, y dos carbonos cuaternarios. Por último, en el espectro de resonancia magnética nuclear de protón, se aprecian a 0.67 , 0.79 y $0.86\ \delta$ tres singuletes, debidos a tres metilos terciarios; a $1.27\ \delta$ un singulete debido a un metilo terciario, geminal a un átomo de oxígeno; a 4.51 y $4.81\ \delta$ dos dobletes, debidos a dos protones sobre carbono metilénico. Se observa también la existencia de un conjunto de señales, típicas de un patrón tipo AB_2 , debido a la existencia de un agrupamiento $-\text{CH}=\text{CH}_2$. Todos éstos datos físicos y espectroscópicos coincidieron con los encontrados en la bibliografía para el **manool** [16], [17], [18].

3. PARTE EXPERIMENTAL

El material vegetal de parte aérea de *Salvia officinalis* fue recolectado en las proximidades de la localidad de Trasobares (Zaragoza), durante el mes de mayo de 1.991. Una muestra de la planta fue confrontada en el Departamento de Botánica de la Facultad de Biología de la Universidad de La Laguna, Tenerife.

PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES GENERALES: Los puntos de fusión fueron realizados en un aparato Kofler y están sin corregir. Las actividades ópticas fueron medidas en un polarímetro Perkin-Elmer 141, usando la línea D del sodio, a 20°C y en diso-

lución de cloroformo, con células de 1 dm. Los espectros de IR fueron realizados usando el producto puro en forma de película sobre pastillas de KBr o en disolución de cloroformo seco, en células de NaCl de 0.1 mm de espesor. Se usó el espectrofotómetro Perkin-Elmer 1600 (FTIR). Los espectros de masas de baja resolución fueron tomados en un espectrómetro Hewlett-Packard, 5995; la determinación de fórmulas empíricas de iones moleculares y/o fragmentos fue realizada en un espectrómetro VG-Micromass, ZAB-2F, operando a potenciales de ionización de 15 ó 70 eV. Los espectros de UV se efectuaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 550 SE, con células de cuarzo de 10 y 5 mm, usando etanol como disolvente. Los espectros de ¹H-RMN fueron realizados en espectrómetros Brüker WP-200 SY (200 MHz) y Brüker AMX 400 (400 MHz), disolviendo la muestra en CDCl₃, deutero-piridina o CD₃OD, usando TMS como referencia interna. Los espectros de ¹³C-RMN se llevaron a cabo en espectrómetros Brüker WP-200 SY (50 MHz) y Brüker AMX 400 (100 MHz), también empleando CDCl₃ y/o CD₃OD como disolventes y TMS como referencia interna.

AISLAMIENTO DE LOS PRODUCTOS: 835.7 g de parte aérea de *Salvia officinalis* finamente molidos fueron extraídos exhaustivamente con acetona, a temperatura ambiente. La evaporación del disolvente rindió 68.8 g de extracto crudo. Por tratamiento del extracto con CHCl₃ a temperatura ambiente se obtuvo un precipitado de 26.4 g, que correspondió a la mezcla de triterpenos **ácidos ursólico/oleanólico**. El resto del extracto (42.4 g) fue sometido a sucesivas cromatografías sobre columna, usando Sephadex y gel de sílice (0.063-0.2 mm), eluidas con una mezcla de éter de petróleo, CHCl₃ y metanol, con polaridad creciente, comenzando con éter de petróleo. Así se logró aislar **b-sitosterol**: (526.8 mg), **carosol**: (394.6 mg), **(I)**: (34.6 mg), **(II)**: (42.6 mg), **(III)**: (92.6 mg), **(IV)**: (204.8 mg), **(V)**: (144.6 mg), **(VI)**: (12.8 mg), **(VII)**: (22.6 mg) y **(VIII)**: (149.6 mg).

ACETATO DE ACIDO CARNOSICO (I): Cristalizado de éter de petróleo, P.F.: 204-206°C; EM, (m/z), (%): 416 [M]⁺(0.8), 374(0.21), 370(1.3), 356(5), 328(66), 287(39), 286(100), 285(8), 271(15), 243(21), 230(40), 218(25), 215(17), 204(17), 203(7), 191(7), 129(7), 128(7), 115(8); EM (alta resolución): [M - (CH₂CO) - (HCOOH)]⁺ a m/z 328.2027 (calculado para C₂₁H₂₈O₃, 328.2018); IR ν_{\max} (CHCl₃), (cm⁻¹): 3700, 2750, 3010, 2960, 2920, 2870, 2840, 1770, 1760, 1725, 1690, 1600, 1370, 1200, 1190, 1180, 880; ¹H-RMN (CDCl₃), (δ): 0.85, 0.95 (cada uno, 3H, s, -CH₃-18, -CH₃-19), 1.13, 1.20 (cada uno, 3H, d, J = 7 Hz, -CH(CH₃)₂), 2.24, 2.26 (cada uno, 3H, s, Ar-OAc), 2.88 (2H, m, W_{1/2} = 17.5 Hz), 3.20 (1H, m, W_{1/2} = 22.5 Hz, H-1 β), 6.95 (1H, s, H-14).

ACETATO DE GALDOSOL (II): Cristalizado de metanol, P.F.: 223-224°C; [α]₂₀^D = +63° (c 0.5, CHCl₃); EM (m/z), (%): 428 [M]⁺(58), 386(67), 358(17), 344(53), 300(23), 285(34), 231(12), 230(8); EM (alta resolución): [M]⁺ a m/z 428.0273 (calculado para C₂₄H₂₈O₇, 428.0143); IR ν_{\max} (KBr), (cm⁻¹): 1780, 1706, 1600, 1468, 1440, 1370, 1310, 1200, 1140, 1100, 1010, 965, 880, 860; ¹H-RMN (CDCl₃), (δ): 0.98 (3H, s), 1.04 (3H, s), 1.18 (3H, d, J = 3 Hz), 1.24 (3H, d, J = 3 Hz), 2.41 (3H, s), 2.44 (3H, s), 2.5 (1H, s), 2.92 (1H, m), 4.78 (1H, s), 8.04 (1H, s).

MANOOL(III): Cristalizado de metanol-éter de petróleo, P.F.: 52-54°C; [α]₂₀^D = +28.9° (c 0.48, CHCl₃); UV λ_{\max} (EtOH), (nm): 210; EM (m/z), (%): 290 [M]⁺(7), 257(68), 245(15), 228(6), 219 [M - CH₃ - C(OH)CH=CH₂]⁺(2), 137(100), 120(45), 105(6), 80(5), 71(80); EM (alta resolución): [M]⁺ a m/z 290.0225 (calculado para C₂₀H₃₄O, 290.0212); IR ν_{\max} (EtOH), (cm⁻¹): 3414, 2827, 2844, 1643, 1459, 1410, 1387, 1366, 1202, 1118, 993, 918, 889; ¹H-RMN (CDCl₃), (δ): 0.67, 0.79, 0.86 (cada uno, 3H, s, -CH₃-20, -CH₃-18 y -

CH₃-19, respectivamente). 1.27 (3H, *s*, -CH₃-16), 4.51 (1H, *d*, J = 3.32 Hz, H-17), 4.81 (1H, *d*, J = 3.32 Hz, H-17), 5.02, 5.07, 5.15, 5.16, 5.24, 5.84, 5.89, 5.93, 5.98 (sistema AB₂, Hs sobre C-14 y C-15); ¹³C-RMN (CDCl₃), (δ): 14.4 (C-20), 17.6 (C-11), 19.0 (C-2), 21.7 (C-19), 24.4 (C-6), 27.9 (C-16), 33.5 (C-4), 33.5 (C-18), 38.3 (C-7), 39.0 (C-1), 39.8 (C-10), 41.3 (C-12), 42.1 (C-3), 55.5 (C-5), 57.2 (C-9), 73.4 (C-13), 106.2 (C-17), 111.4 (C-15), 144.9 (C-14), 148.4 (C-8).

ACIDO CARNOSICO (IV): Sus datos físicos y espectroscópicos fueron totalmente superponibles a los de una muestra auténtica [9].

ROSMANOL (V): Cristalizado de metanol, P.F.: 168°C; UV λ_{max}(EtOH), (nm): 209, 226, 282; EM (m/z), (%): 346 [M]⁺(100), 328 [M - H₂O]⁺(80), 300(48), 287(62), 284(41), 273(38), 269(31), 231(51), 215(51), 154(10); EM (alta resolución): [M]⁺ a m/z 346.1798 (calculado para C₂₀H₂₆O₅, 346.1779); IR ν_{max}(CHCl₃), (cm⁻¹): 3475, 3300, 2950, 2850, 1737, 1600, 1450, 1275, 1120, 1052, 1000, 952, 900, 856, 800; ¹H-RMN (CDCl₃), (δ): 0.92 (3H, *s*, -CH₃-19), 1.02 (3H, *s*, -CH₃-18), 1.22, 1.23 (cada uno, 3H, *d*, J = 7 Hz, -CH₃-16 y -CH₃-17, respectivamente), 2.00 (1H, *td*, H-1α), 2.21 (1H, *s*, H-5), 3.20 (1H, *hept*, J = 7 Hz, H-15), 3.21 (1H, *dancho*, H-1β), 4.57 (1H, *d*, J = 3.3 Hz, H-6), 4.74 (1H, *d*, J = 3.3 Hz, H-7), 6.90 (1H, *s*, H-14); ¹³C-RMN (CD₃OD), (δ): 20.14 (*t*, C-2), 22.16 (*q*, C-17), 22.49 (*q*, C-19), 22.94 (*q*, C-16), 27.87 (*d*, C-15), 28.59 (*t*, C-1), 31.87 (*q*, C-18), 32.24 (*s*, C-4), 39.34 (*t*, C-3), 48.34 (*s*, C-10), 51.60 (*d*, C-5), 69.14 (*d*, C-7), 79.88 (*d*, C-6), 120.45 (*d*, C-14), 124.92 (*s*, C-9), 129.38 (*s*, C-8), 137.43 (*s*, C-13), 143.34 (*s*, C-12), 145.22 (*s*, C-11), 180.99 (*s*, C-20).

5-HIDROXI-7,4'-DIMETOXIFLAVONA (VI): Cristalizado de éter de petróleo, P.F.: 164°C; UV λ_{max}(EtOH), (nm): 325, 292, 260; EM (m/z), (%): 298 [M]⁺(100), 283(1), 269(28), 256(3), 255(14), 240(2), 227(2), 212(93), 166(11), 135(10), 132(16), 122(1), 95(18), 69(22); EM (alta resolución): [M]⁺ a m/z 298.0837 (calculado para C₁₇H₁₄O₅, 298.0833); IR ν_{max}(CHCl₃), (cm⁻¹): 3650, 2980, 2920, 2900, 2800, 1650, 1600, 1570, 1500, 1490, 1450, 1430, 1410, 1400, 1360, 1340, 1300, 1290, 1250, 1230, 1180, 1170, 1145, 1100, 1090, 1030, 1020, 940, 900, 830; ¹H-RMN (deuteropiridina), (δ): 3.74, 3.76 (cada uno, 3H, *s*, 2 x -OCH₃), 6.62 (1H, *s*, H-6), 6.70 (1H, *s*, H-8), 6.96 (1H, *s*, H-3), 7.11, 7.96 (cada uno, 2H, *d*, J = 8.7 Hz, H-3',5' y H-2',6').

5-HIDROXI-6,7,4'-TRIMETOXIFLAVONA (VII): Cristalizado de éter de petróleo-metanol, P.F.: 186-188°C; UV λ_{max}(EtOH), (nm): 329, 276; EM (m/z), (%): 328 [M]⁺(100), 313(93), 299(85), 285(94), 282(94); EM (alta resolución): [M]⁺ a m/z 328.062 (calculado para C₁₈H₁₆O₆, 328.059); IR ν_{max}(CHCl₃), (cm⁻¹): 3640, 2990, 2980, 1640, 1510, 1300, 1080, 870, 670; ¹H-RMN (CDCl₃), (δ): 3.90, 3.94, 3.97 (cada uno, 3H, *s*, 3 x -OCH₃), 6.54, 6.57 (cada uno, 1H, *s*, H-8 y H-3, respectivamente), 7.02, 7.84 (cada uno, 2H, *d*, sistema AB, J = 9 Hz, H-3',5' y H-2',6').

SALVICANOL(VIII): Obtenido como una goma que no cristalizó. EM (m/z), (%): 332 [M]⁺(14), 314(17), 300(11), 285(8), 245(14), 206(100), 194(24), 193(27), 191(17), 177(14); EM (alta resolución): [M]⁺ a m/z 332.2367 (calculado para C₂₁H₃₂O₃, 332.2351); IR ν_{max}(CHCl₃), (cm⁻¹): 3520, 3000, 2925, 2860, 1600, 1575, 1450, 1420, 1360, 1330, 1300, 1095, 1080, 1050, 1030, 1020, 995, 970, 940, 860; ¹H-RMN (CDCl₃), (δ): 0.88 (3H, *s*, -CH₃-19), 0.92 (3H, *s*, -CH₃-18), 1.20, 1.24 (cada uno, 3H, *d*, J = 7.0 Hz, -CH₃-16 y -CH₃-17), 2.51 (1H, *d*, J = 14.2 Hz, H-20), 2.72 (2H, *t*, J = 8.2 Hz, H-7), 3.21 (1H, *hept*, J = 7.0 Hz, H-15), 3.25 (1H, *d*, J = 14.2 Hz, H-20), 3.73 (3H, *s*, Ar-OCH₃), 5.89 (1H, *s*, Ar-OH), 6.54 (1H, *s*, H-14).

4. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Departamento de Agricultura de la Diputación General de Aragón por facilitarnos el material vegetal.

5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Wagner, H; *Rev. Latinoam. Quím.*, **8**, 16, (1.977).
- [2] Hanson, I.W. and Hocking, G.M.; *Economic Botany*, **11**, 64, (1.957).
- [3] Ortega, A.; Blount, J.F. and Marchand, P.S.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 2505, (1.982).
- [4] Epling, C.; *Repert. Spec. Nov. Regni. Veg. Veih.*, 110, (1.939).
- [5] Rodríguez-Hahn, L.; Esquivel, B.; Sánchez, A. A.; Cárdenas, J. and Ramamoorthy, T. P.; *Rev. Latinoam. Quím.*, 18, 104, (1.987).
- [6] Funt Quer, P.; “*Plantas Medicinales*”. *El Dioscorides Renovado*. Editorial Labor, S.A. Barcelona, (1982).
- [7] Bergwein, K.; *Amer. Perfum. Cosmet.*, **83**, 41, (1.968).
- [8] Gwenter; “*The esencial oils*”; D. Van Nostram Company Inc. New York, **38**, 710, (1.964).
- [9] González, A. G.; Rodríguez, C. M.; Luis, J. G.; *Phytochemistry*, **26**, 1471, (1.987).
- [10] Fraga, B. M.; González, A. G.; Herrera, J. R.; Luis, J. G.; Perales, A. and Ravelo, A. G.; *Phytochemistry*, **24**, 1853, (1.985).
- [11] Fraga, B. M.; González, A. G.; Herrera, J. R.; Luis, J. G. and Ravelo, A. G.; *Phytochemistry*, **25**, 269, (1.986).
- [12] González, A. G.; Aguiar, Z. E.; Luis, J. G.; Ravelo, A. G.; Vázquez, J. T. and Domínguez, X. A.; *Phytochemistry*, **28**, 2871, (1.989).
- [13] Herz, W. and Gibaja, S.; *Phytochemistry*, **11**, 2625, (1.972).
- [14] J. R. Herrera Arteaga; *Tesis Doctoral*, Universidad de La Laguna, (1.987).
- [15] González, A. G.; Fraga, B. M.; Luis, J. G. and Ravelo, A. G.; *Experientia*, **29**, 1471, (1.973).
- [16] Hugel, G.; Oehlschlager, A. C. et Ourisson, G.; *Tetrahedron, Suppl.*, **8**, 203, (1.966).
- [17] Rowe, J. W. and Scrogging, J. H.; *J. Org. Chem.*, **29**, 1554, (1.964).
- [18] Bastard, J. et al.; *J. Nat. Prod.*, **47**, 592, (1.984).